EXPOSÉ

DES

TITRES SCIENTIFIQUES

DE

M. A. CHAUVEAU

CORRESPONDANT DE L'INSTITUT
ANCIEN DIRECTEUR DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE ET PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LYON
INSPECTEUR GÉNÉRAL DES ÉCOLES VÉTÉRINAIRES

Candidat à la place vacante dans la section d'économie rurale
à l'Académie des sciences

PARIS
ASSELIN ET CIE, LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE LA SOCIÉTÉ NATIONALE ET CENTRALE DE MÉDECINE VÉTÉRINAIRE
PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
—
1886

DISTINCTIONS ET RÉCOMPENSES

Correspondant de l'Académie des sciences (section de médecine et de chirurgie).

Lauréat de l'Institut : Prix de physiologie expérimentale.

— — Prix de médecine et de chirurgie (deux fois).

— — Prix Bréant.

— — Prix Lacaze (physiologie).

Ancien président de l'association française pour l'avancement des sciences.

Membre associé de l'Académie de médecine.

— — de la Société centrale d'agriculture de France.

— — de la Société de biologie.

— — de la Société centrale de médecine vétérinaire.

— — de la Société de médecine vétérinaire de Saint-Pétersbourg.

Membre honoraire de l'Académie de médecine de Belgique.

— — de l'Académie de médecine de Turin.

— — de l'Université d'Édimbourg (L. L. D.).

— — de la Société de médecine de Londres.

— — de la Société de médecine de Saint-Pétersbourg, etc., etc.

Membre correspondant d'un grand nombre de Sociétés françaises et étrangères.

Membre, a Lyon, de l'Académie des sciences, arts et belles-lettres.

— — de la Société nationale de médecine.

— — de la Société des sciences médicales.

— — de la Société d'agriculture, sciences et arts utiles.

TRAVAUX

A. PATHOLOGIE ET HYGIÈNE VÉTÉRINAIRES

Travaux sur le typhus contagieux ou peste bovine

En 1865, j'ai été associé à la mission de M. H. Bouley, en Angleterre, pour l'étude du typhus.

Cette mission m'a permis de faire un grand nombre d'expériences sur le mode de propagation de la maladie, expériences dont les résultats ont servi de base aux mesures de police sanitaire que j'ai été appelé à faire appliquer, en 1871, dans les départements de l'Ain et du Pas-de-Calais, et qui ont été suivies d'un succès complet.

Les faits scientifiques que j'ai pu mettre en lumière dans ces diverses circonstances sont consignés dans les publications suivantes :

a. *Instructions et règlements sur l'application, dans le département de l'Ain, des mesures ordonnées par la loi pour détruire la maladie (1871).*

b. *Conférence sur le typhus au Cercle agricole du Pas-de-Calais (1871)*

c. *La science et la législation dans leurs rapports avec la police sanitaire du typhus épizootique ou peste bovine, en France.*

Revue scientifique, 1871.

d. *Des prétendues émanations virulentes volatiles et de l'état sous lequel les virus sont jetés dans l'atmosphère par les sujets atteints de maladies contagieuses.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1871, t. LXXIII, p. 116.

A la date de ces publications, j'avais déjà établi, à l'aide de mes recherches sur la clavelée du mouton, que les prétendus *virus volatils* ne sont pas autre chose que des éléments *corpusculaires* cédés à l'air ambiant par les animaux malades. Mais la prodigieuse faculté de diffusion de la peste bovine n'empêchait pas moins tous les pathologistes et les hygiénistes de se détacher de la théorie de la contagion volatile, et les principes de la police sanitaire s'appuyaient tous sur cette théorie erronée.

J'ai démontré alors que l'évaporation spontanée des humeurs les plus virulentes prises sur un sujet atteint de peste bovine est incapable d'entraîner avec elle aucune émanation infectieuse. Les gouttes liquides qui se condensent sur les parois d'une cloche sous laquelle s'opère cette évaporation se moutrent, à l'épreuve de l'inoculation, dépourvues de toute activité virulente, tandis que la moindre parcelle de l'humeur qui les fournit donne la peste bovine quand on l'inocule sous la peau.

J'ai fait voir de plus, en analysant rigoureusement des faits bien observés, que la contagion par les germes semés dans l'air ne joue qu'un rôle secondaire dans la propagation de la maladie à distance. C'est surtout par l'alimentation que cette propagation s'effectue. Les déjections de toutes sortes des animaux, semées directement sur les chemins, dans les pâturages, les abreuvoirs, ou transportées au loin par les hommes et les animaux qui ont piétiné ces déjections, infectent les fourrages et les boissons. Il est maintenant très nettement établi que la défense contre la peste bovine doit s'inspirer de ces faits scientifiques.

B. PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET COMPARÉE

1° Travaux sur la vaccine, dans le but d'étudier la prétendue spontanéité des maladies virulentes.

a. *Production expérimentale de la vaccine naturelle, improprement appelée vaccine spontanée.*

Bulletin de l'Académie de médecine, 24 avril 1866, t. XXXI, p. 558.

b. *Des conditions qui président au développement de la vaccine dite primitive.*

Bulletin de l'Académie de médecine, 11 septembre 1866, t. XXXI, p. 111.
Résumé dans les *Comptes rendus de l'Académie des sciences.*

Au moment où ont paru ces deux études (1866), régnait la croyance à la spontanéité des maladies virulentes ou infectieuses, c'est-à-dire à la genèse de ces maladies en dehors de l'action de tout *contage*. Les seules concessions faites, par l'esprit public, dans le monde médical et vétérinaire, à la doctrine de la nécessité de la contagion directe ou indirecte, concernaient la syphilis et la peste bovine, que l'on considérait comme incapables de naître spontanément *dans nos climats*, et la rage, dont la naissance spontanée était regardée comme *très rare*. Bien peu nombreux était le camp de ceux qui n'admettaient pas qu'une maladie virulente ou infectieuse quelconque pût procéder d'une autre source que la contagion, et qui avaient la hardiesse de récuser l'immense quantité d'exemples produits comme preuve du développement de maladies virulentes sans intervention de germes contagifères. Dans ces exemples, disaient-ils aux spontanéistes, vous niez la contagion parce que vous ne l'avez pas constatée. Nous, nous affirmons qu'elle existe, mais qu'elle a été assez subtile pour échapper à votre observation.

Les spontanéistes triomphaient surtout de certains cas de maladies virulentes, comme celui de la vaccine naturelle observée sur le cheval et dont la forme diffère notablement de la vaccine issue de contagion, c'est-à-dire provoquée par inoculation cutanée. J'ai détruit cet argument, en démontrant que les différences observées tiennent purement et simplement à la différence du mode d'introduction du virus. Toutes les formes de vaccine ou horsepox naturel, improprement appelé *spontané*, peuvent être reproduites en faisant pénétrer le virus vaccinal dans l'organisme du cheval par une voie autre que la peau, ou par cette voie elle-même, si l'on a soin, en excisant au bout d'un certain temps la région où s'est faite l'inoculation, d'empêcher le virus de germer sur place. Il est impossible de distinguer des cas de horsepox naturel les spécimens d'exanthème vaccinal produits aux divers lieux d'élection, nez, lèvre, bouche, région génito-anale, etc., par les injections d'humeur vaccinale, soit dans les lymphathiques, soit dans les veines, ou par l'introduction de cette humeur dans les voies respiratoires et surtout les voies digestives. Il y a donc lieu de considérer les prétendus exanthèmes vaccinaux spontanés comme étant le résultat d'une contagion qui s'opère, à l'insu des observateurs, par les voies naturelles de l'organisme.

Pour tout esprit logique, la même conclusion s'impose à l'égard de toutes les autres maladies infectieuses, et je l'ai formulée dès 1865 et 1866, dans des termes qui ont été le programme de toutes mes recherches ultérieures sur les virus. « Ces maladies n'ont pas d'autre cause que la contagion, et celle-ci procède toujours d'un agent spécial, le virus, organisme ou organite, que la spontanéité vitale est puissante à créer de toutes pièces... L'étude d'un tel agent peut être faite par les méthodes rigoureuses applicables à l'histoire naturelle des êtres vivants... Soyez sûrs que la méthode expérimentale le déterminera bientôt... Ce sera le point de départ de recherches qui permettront peut-être d'opposer à chaque virus pernicieux un agent atténué de même famille, jouant le rôle, jusqu'à présent unique, du virus vaccinal. »

2° Travaux sur la nature des virus. Démonstration de l'état corpusculaire des agents virulents.

a. *Nature du virus vaccin. Détermination expérimentale des éléments qui constituent le principe actif de la sérosité vaccinale.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 10 février 1868.

b. *Nature du virus vaccin. Nouvelle démonstration de l'inactivité du plasma de la sérosité vaccinale virulente.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 17 février 1868.

c. *Nature des virus. Détermination expérimentale des éléments qui constituent le principe virulent dans le pus varioleux et le pus morveux.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 24 février 1868.

d. *Sur la partie active du liquide vaccinal.*

Bulletin de l'Académie de médecine, 1868, t. XXXIII, p. 685.

e. *Physiologie générale des virus et des maladies virulentes. — I. La cause intime de la virulence.*

Revue scientifique, 14 octobre et 21 octobre 1871.

f. *Ferments et virus.*

Association française pour l'avancement des sciences. Congrès d'Alger. Discours d'ouverture, 1881.

g. *Des prétendues émanations virulentes volatiles, etc., déjà cité.*

A l'époque où remontent les premiers de ces travaux (1868), la virulence, dans les maladies infectieuses de l'homme et des animaux domestiques, était généralement attribuée, par les médecins et les

vétérinaires, à une modification isomérique des matières albuminoïdes ou d'autres substances dissoutes dans les humeurs douées de l'état virulent. Les hypothèses émises à diverses reprises sur la nature parasitaire des agents virulents étaient universellement écartées. Et cependant les connaissances acquises sur les maladies des vers à soie, entre autres la pébrine et surtout la flacherie, si merveilleusement étudiées par M. Pasteur, étaient de nature à éveiller au moins quelques doutes sur la légitimité de l'opinion courante. Du reste, une des plus intéressantes de ces maladies infectieuses, le charbon, commun à l'homme et aux animaux, avait déjà fourni la matière d'un commencement de démonstration de l'inanité de cette opinion. Je fais allusion aux recherches à jamais mémorables de Davaine sur la *bactéridie charbonneuse*. Malheureusement, malgré leur grande ingéniosité, les expériences de Davaine ne prouvaient pas directement, avec l'activité de la bactéridie, l'inactivité des plasmas dans lesquels elle flotte.

C'est dans cet état de la science que j'ai commencé mes recherches sur la *détermination de l'état physique des agents virulents*.

Cinq séries d'expériences sur les humeurs de la vaccine, de la variole, de la clavelée, de la morve, ont été consacrées à cette détermination :

1° Si l'on étend, dans une grande quantité d'eau, une humeur virulente, capable de produire à la peau, par inoculation sous-épidermique, une lésion locale bien circonscrite et bien caractérisée, et si l'on inocule cette dilution, la lésion ne se produit pas ou se produit avec tous ses caractères : il n'y a jamais d'effet intermédiaire. Sur un nombre déterminé de piqûres, faites exactement dans les mêmes conditions, il y en a plus ou moins qui avortent suivant le degré de la dilution. Il se produit alors ce qui arrive avec les dilutions spermatiques employées pour faire la fécondation artificielle. La dilution éloigne les uns des autres les éléments doués d'activité et n'atténue pas sensiblement cette activité. Ces éléments ne peuvent donc exister dans l'humeur virulente autrement qu'à l'état de particules solides indépendantes, comme les spermatozoïdes dans l'humeur spermatique.

2° Après avoir procédé, par le lavage et la filtration, à la séparation des éléments corpusculaires suspendus dans une humeur virulente, si l'on inocule isolément ces corpuscules et l'eau de lavage, l'inoculation échoue avec celle-ci et réussit avec ceux-là. Donc les éléments doués de la propriété contagifère existent seulement parmi ces particules solides.

3° Si l'on inocule une humeur diluée, privée, par repos et décantation, de tous les éléments inflammatoires qu'elle contient, cellules et globules blancs, et retenant seulement les plus fins éléments corpusculaires, on constate que cette humeur présente la *même* activité que si elle est complète. Il est ainsi démontré que les agents spécifiques des humeurs virulentes se trouvent dans « la poussière moléculaire » plus ou moins raréfiée qu'y forment les divers corpuscules élémentaires tenus en suspension dans ces humeurs.

Tous ces éléments corpusculaires ne sont pas doués de l'activité spécifique. Celle-ci n'appartient qu'à un certain nombre, — non déterminé du reste, — très inégalement réparti dans les foyers inflammatoires spécifiques qui fournissent l'humeur.

4° Quand on couvre une humeur virulente d'une couche d'eau distillée, la diffusion amène rapidement dans l'eau les substances dissoutes de l'humeur. L'inoculation de cette eau, puisée à la surface de la couche, avec un tube capillaire, permet donc d'étudier l'activité des substances dissoutes *seules*, c'est-à-dire sans les corpuscules figurés suspendus dans l'humeur. Or, cette inoculation ne donne que des résultats négatifs.

5° La diffusion dans l'air est, comme on l'a vu précédemment, tout aussi impuissante à enlever la moindre trace de matière virulente aux humeurs dont les virus sont réputés les plus diffusibles (variole, clavelée, peste bovine).

Ces expériences ont donc démontré que les agents virulents ont une personnalité parfaitement saisissable. Ce ne sont ni des gaz, ni des vapeurs, ni des liquides, ni des substances dissoutes, mais bien des particules solides, indépendantes, gardant leur individualité spécifique

parmi les milliers ou les milliards d'autre particules qui peuvent coexister avec elles dans les milieux organiques.

Dès le premier moment, je n'ai pas hésité à attribuer la *nature animée* à celles de ces particules virulentes qui constituent le principe actif du charbon et « de toutes les infections septiques ou septicoïdes, comme les septicémies expérimentales, les septicémies chirurgicales, la pyémie, la gangrène, les typhus, etc. ». Mais j'ai été tout d'abord rebelle à l'idée d'étendre cette manière de voir aux virus qui avaient servi de base à mes études personnelles. De fait, si l'on excepte celui de la morve, il a été jusqu'à présent impossible de multiplier les autres par la culture *in vitro* et de mettre ainsi à l'abri de toute contestation leur qualité de *microphytes* vrais. J'ai hâte de dire que cette difficulté n'a pas empêché mon acquiescement à l'identification complète de tous les agents infectieux, à leur classification dans la même catégorie d'êtres vivants, à l'explication de leurs effets par la même théorie, — celle du *virus ferment*, — édifiée sous l'égide du grand nom de M. Pasteur.

3° Travaux sur la détermination des agents septiques capables de causer des phénomènes de gangrène.

a. *Physiologie générale des virus. — II. Comparaison des humeurs inflammatoires simples avec les humeurs virulentes, au point de vue de l'état physique sous lequel les agents de l'inflammation (éléments phlogogènes) existent dans les processus phlegmasiques.*

Revue scientifique, 1872, 13, 20 et 27 juillet, 3 août et 7 septembre.

b. *Nécrobiose et gangrène. Étude expérimentale sur les phénomènes de mortification et de putréfaction qui se passent dans l'organisme vivant.*

Recueil de médecine vétérinaire, 1873.
Comptes rendus de l'Académie des sciences.

Les publications que je viens d'indiquer touchent à beaucoup de points et ont mis au jour bon nombre de faits nouveaux. Je ne veux retenir que les plus importants, ceux qui se rattachent aux études dont il vient d'être question précédemment, c'est-à-dire à la théorie des virus ferments.

On savait depuis longtemps que les humeurs (pus, sérosité) issus des divers processus inflammatoires jouissent de la propriété d'engendrer des processus analogues quand on met ces humeurs en contact avec l'organisme sain. On savait aussi que cette propriété phlogogène, plus ou moins active, suivant l'origine de l'humeur, agit avec son maximum d'intensité quand celle-ci est de nature putride. On savait enfin que certaines matières putrides d'origine non inflammatoire jouissent des mêmes propriétés phlogogènes. Mais les tentatives faites (D'Arcet, Lebert et Sédillot) pour déterminer l'agent actif, tout intéressantes qu'elles fussent, n'avaient donné que des résultats fort incomplets.

Ceux que j'ai cherchés et obtenus, en me plaçant dans des conditions tout à fait nouvelles et originales, sont, au contraire, absolument démonstratifs.

L'humeur avec laquelle j'ai agi est une sérosité formée en délayant dans l'eau du pus issu de certains sétons, pus dans lequel se trouve (on l'a seulement déterminé plus tard) le vibrion septique de M. Pasteur, et en la privant par décantation de tous les éléments cellulaires du pus. Quand on injecte cette sérosité dans les veines, les animaux la tolèrent, si la quantité ne dépasse pas certaines limites. Mais à la dose de un centimètre cube seulement, même de un demi-centimètre, lorsqu'on l'injecte sous la peau d'un cheval, elle détermine un énorme phlegmon gangreneux, qui tue l'animal en quatre jours, même en moins de temps. Le même liquide, débarrassé, par une bonne filtration, de tous les éléments qu'il tient en suspension, est absolument inoffensif; il peut même ne produire aucune tuméfaction, si fugitive qu'elle soit, au lieu de l'inoculation. Rien n'est plus frappant que les expériences comparatives ainsi faites, montrant la complète inactivité des véhicules liquides de ces humeurs si prodigieusement actives.

Ce sont ces humeurs, rendues dangereuses par la présence du vibrion septique, qui ont servi dans les expériences bien autrement intéressantes dont il me reste à parler maintenant.

Les organes mortifiés, exposés à l'air, ne tardent pas à se putréfier et à engendrer des phénomènes de gangrène. Mais s'ils ne sont pas exposés à l'air, ils ne se gangrènent pas et subissent seulement la transformation régressive qui attend les organes tombés en état de nécrobiose. Cet état de mortification nécrobiotique s'obtient avec la plus grande facilité sur les testicules des animaux mâles auxquels on pratique l'opération dite du bistournage. C'est une opération sous-cutanée par laquelle on prive le testicule de ses connexions vasculaires. N'étant plus nourri par le sang, il tombe en état de nécrobiose et subit la régression graisseuse. *Jamais* il ne se gangrène, même lorsque par des manipulations répétées, ou cherche à empêcher l'organe isolé de se greffer sur les parties voisines.

Mais quand l'animal, avant de subir le bistournage, a reçu dans les vaisseaux une certaine quantité d'humeur septique incapable d'amener par elle-même une infection générale mortelle, les germes infectieux emprisonnés dans le testicule mortifié y déterminent des phénomènes putrides et gangreneux, qui peuvent s'étendre plus ou moins loin et provoquer la mort.

Que si l'on essaye comparativement la même sérosité non filtrée ou passée à travers un bon filtre qui retient tous les microbes infectieux, on constate qu'après le bistournage, l'animal qui a reçu la première présente, dans la région testiculaire, les phénomènes gangreneux décrits ci-dessus, tandis que ces phénomènes manquent absolument sur le sujet auquel on a injecté le liquide filtré.

Ces expériences et d'autres analogues prouvent péremptoirèment qu'à l'instar de ce qui se passe dans les maladies virulentes proprement dites, l'infection gangreneuse ne dépend nullement de l'activité des substances en solution dans le véhicule liquide de l'humeur infectieuse, et que cette infection est uniquement causée par les fins éléments corpusculaires (vibrioniens spécifiques) qui flottent dans ce véhicule.

La signification si nette de ces expériences est encore corroborée par l'étude expérimentale, résumée plus loin, d'une des plus graves complications observées dans la pratique chirurgicale, la septicémie gangreneuse.

4° Travaux sur le mécanisme de la contagion naturelle.

Ces travaux sont représentés par quatre notes sur la théorie de la contagion médiate ou miasmatique, encore appelée infection.

a. *De la méthode à suivre pour la détermination des conditions qui rendent les milieux infectieux.*

b. *Détermination expérimentale des conditions qui donnent aux sujets contagifères la propriété d'infecter les milieux.*

c. *Des voies par lesquelles s'opère l'infection des sujets sains exposés à la contagion.*

d. *Les voies de l'infection sont-elles spéciales aux agents virulents des maladies dites infectieuses?*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 5 et 12 octobre, 2 et 9 novembre 1868.

On a toujours distingué deux modes de contagion virulente : la *contagion immédiate*, *par contact direct* ou *par inoculation*, dont les exemples types sont fournis par la vaccine, la rage ; la *contagion médiate* ou *miasmatique*, à laquelle on a souvent réservé, à tort, le nom d'*infection*, et qui s'opère à distance par l'intermédiaire des milieux. Dans le premier mode, le virus passe directement d'un sujet à un autre ; dans le second, il est jeté d'abord dans les milieux, où le prennent les sujets qui s'infectent.

C'est ce dernier mode de contagion naturelle que j'ai eu en vue dans

ces études. Par l'effet du défaut de connaissances précises sur la nature des virus, on s'était laissé entraîner aux explications les plus fantasques, où intervenaient les insaisissables entités du *quid ignotum*, du *quid divinum*, de l'*influence* ou du *génie épidémiques*.

J'ai cherché à éclairer ce champ obscur, en comparant, dans une série de recherches expérimentales précises, deux virus, celui de la vaccine et celui de la clavelée : l'un fixe, ne se transmettant que par contact direct ou par inoculation, l'autre éminemment diffusible, c'est-à-dire se transmettant parfaitement à distance; présentant, du reste, l'un et l'autre ce caractère de parenté éloignée, qu'ils traduisent leur action par une éruption, cutanée pustuleuse.

Il a été démontré par ces expériences que les deux virus sont l'un et l'autre de nature corpusculaire. La grande diffusibilité de celui de la clavelée ne tient donc pas à une volatilité spéciale, point déjà mis en lumière précédemment.

Ces expériences ont démontré en outre que les deux virus ont la même aptitude à infecter tout sujet sain, quand on les fait absorber par les deux grandes voies naturelles de la contagion, — la voie respiratoire et surtout la voie digestive, — celles qui sont ouvertes aux germes virulents que les sujets malades cèdent au milieu ambiant, en les dispersant dans l'air ou en les déposant sur les aliments ou les boissons.

Mais les deux maladies, vaccine et clavelée, diffèrent singulièrement au point de vue de l'aptitude des sujets malades à infecter le milieu ambiant. L'humeur vaccinale est très pauvre en agents virulents; l'humeur claveleuse est au contraire très riche. L'éruption vaccinale, même dans les plus beaux cas de horsepox, est localisée et discrète; l'éruption claveleuse est souvent généralisée et confluente. Ajoutons que, dans la clavelée, l'éruption s'étend, parfois prodigieusement, sur les muqueuses de l'appareil digestif, celles de l'appareil respiratoire, jusqu'au poumon lui-même. La quantité de germes virulents que la desquamation des pustules vaccinales peut jeter dans l'air est insignifiante; celle qui s'échappe du corps des animaux claveleux, soit par la desquamation cutanée, soit par les excrétions respiratoires et

digestives, est relativement énorme. C'est là la cause essentielle de la propriété que possèdent certaines maladies de se propager facilement à distance. Jointe à quelques causes accessoires, relatives aux conditions qui facilitent la conservation et la dissémination des virus dans les *circumfusa* et les *ingesta*, elle suffit à expliquer tout entière la *contagion médiate*. Cette explication peut se passer des causes vagues, indéterminées, mystérieuses qui constituent ce que l'on appelle l'influence épidémique. A leur place, s'élève la notion simple et précise d'une cause qui est exclusivement une affaire de *poids* et de *mesure*.

Je n'ai pas besoin de montrer quels services ces déterminations précises pouvaient rendre à l'hygiène et à la police sanitaire, en se substituant aux conceptions nuageuses et surannées de l'ancienne épidémiologie.

5° Travaux sur l'atténuation des virus et les inoculations préventives.

a. *De l'atténuation des effets des inoculations virulentes par l'emploi de très petites quantités de virus.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 4 avril 1881, t. XCII.

b. *Etude expérimentale des conditions qui permettent de rendre usuel l'emploi de la méthode de M. Toussaint pour atténuer le virus charbonneux et vacciner les espèces animales sujettes au sang de rate.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 26 juin 1882, t. XCIV.

c. *De l'atténuation directe et rapide des cultures virulentes par l'action de la chaleur.*

d. *De la faculté prolifique des agents virulents atténués par la chaleur et de la transmission par génération de l'influence atténuante d'un premier chauffage.*

e. *Du rôle de l'oxygène de l'air dans l'atténuation quasi instantanée des cultures virulentes par l'action de la chaleur.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 26 février, 5 et 12 mars 1883, t. XCVI.

f. *Du rôle respectif de l'oxygène et de la chaleur dans l'atténuation du virus charbonneux par la méthode de M. Pasteur. Théorie générale de l'atténuation par l'application de ces deux agents aux microbes aérobies.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 21 mai, 1883, t. XCXI.

g. *De l'inoculation préventive avec les cultures charbonneuses atténuées par la méthode des chauffages rapides.*

h. *De la préparation et du mode d'emploi des cultures atténuées par le chauffage, pour servir aux inoculations préventives contre le charbon.*

i. *De la préparation en grandes masses des cultures atténuées par le chauffage rapide pour l'inoculation préventive du sang de rate.*

j. *Du chauffage des grandes cultures de bacilles du sang de rate.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 3 et 17 décembre 1883, t. XCVII, 14 et 21 janvier 1884, t. XCVIII.

k. *De l'atténuation des cultures virulentes par l'oxygène comprimé.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 19 mai 1884, t. XCVIII.

l. *Application à l'inoculation préventive du sang de rate, ou fièvre splénique, de la méthode d'atténuation des virus par l'oxygène comprimé.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 6 juillet 1885, t. CI.

m. *Sur la nature des transformations que subit le virus du sang de rate atténué par culture dans l'oxygène comprimé.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 13 juillet 1885, t. CI.

n. *L'inoculation préventive du choléra.*

Association française pour l'avancement des sciences. Congrès de Grenoble 1885 (*Revue scientifique*, n° 12, p. 353).

o. *L'atténuation des virus.*

Discours de rentrée des Facultés de l'Université de Lyon (*Revue scientifique* 1885, n° 20 p. 614).

A cette longue énumération, je pourrais joindre d'autres publications où il est question de l'atténuation des virus et des inoculations préventives, publications déjà signalées antérieurement ou dont il sera question plus loin. Parmi ces dernières, se distinguent particulièrement celles qui traitent de la vaccine et de la variole.

C'est, en effet, par la variole que j'ai commencé, dès 1863, mes tentatives de transformation ou d'atténuation, en employant et en variant les moyens déjà mis en usage, avec succès, prétendaient-ils, par divers expérimentateurs, Ceely, Thiélé, Badcock ; moyens très simples, se réduisant en somme à la transplantation du virus variolique de l'homme sur l'organisme de la vache. J'y ai ajouté le passage du virus dans l'organisme du cheval, et j'ai effectué l'opération, non seulement par le procédé de l'inoculation cutanée, mais encore en inoculant le virus, soit par pénétration directe dans les vaisseaux, soit par insertion dans le tissu conjonctif sous-cutané, soit par introduction dans les voies digestives ou respiratoires. L'œuvre expérimentale consacrée à cette tentative de transformation de la variole en vaccine est vraiment énorme. J'exposerai plus loin les résultats utiles qu'elle a donnés. Ici je n'ai qu'à signaler l'échec complet de mes nombreuses expériences, au point de vue de la transformation de la variole en vaccine. Je n'hesite pas à déclarer que mes précurseurs se sont absolument trompés sur la signification de leurs expériences, du reste incomparablement moins nombreuses que les miennes.

C'est à M. Pasteur qu'appartient la gloire d'avoir le premier réussi à transformer ou plutôt à atténuer systématiquement un virus par la méthode des cultures artificielles. Je l'ai suivi dans cette voie.

Mais auparavant, j'avais, en poursuivant mes recherches antécédentes sur l'inoculation expérimentale de différents virus, démontré que le *mode d'introduction* des matières infectieuses dans l'économie animale est capable d'exercer une graude influence sur le mode d'action des agents virulents : il peut en résulter, non pas une *atténuation de ces agents eux-mêmes*, mais une *atténuation plus ou moins marquée de leurs effets*, même l'*annihilation* de ces effets.

Mes premières recherches sur ce point datent de 1877. Elles ont porté sur le virus de la vaccine (voir plus loin *Contribution à l'étude de la vaccine originelle)*. Mes expériences ont démontré que souvent l'injection intra-veineuse d'humeur vaccinale, chez les chevaux, n'est suivi d'aucun effet *apparent*. Les animaux ne présentent alors aucune éruption cutanée et ne paraissent pas avoir subi le moindre trouble dans leur santé. Néanmoins, l'opération a exercé sur ces animaux une très grande iufluence ; elle a créé chez eux l'immunité contre la vaccine; ils se montrent, en effet, absolument réfractaires aux inoculations vaccinales pratiquées ultérieurement avec le procédé ordinaire des piqûres sous-épidermiques. C'est la première fois que l'on constatait ce fait d'une immunité créée de toutes pièces, en l'absence de tout phénomène consécutif à l'inoculation qui l'a déterminée.

Des faits exactemeut semblables ont été ensuite constatés par moi avec le virus de la péripneumonie bovine.

Les plus curieux sont peut-être ceux que j'ai reproduits plusieurs fois avec le virus de la septicémie gangreneuse et ceux que mes élèves, MM. Arloing, Cornevin et Thomas, ont obtenus avec celui du charbon symptomatique ou maladie de Chabert. Ces deux virus, introduits à la dose de quelques gouttes dans le tissu conjonctif sous-cutané des animaux, les font périr presque inévitablement avec une grande rapidité. Injectés dans les veines en quantité plus considérable, ils ne produisent plus que des effets extrêmement atténués, consistant en un peu de malaise fugitif et de fièvre modérée. Cependant, l'influence qu'ils exercent alors sur l'organisme est aussi considérable que celle du virus de la vaccine, dans le sens de l'immunité communiquée. L'opé-

ration constitue, en effet, pour les sujets qui l'ont subie, une inoculation préventive si efficace qu'ils peuvent désormais résister à toutes les injections de virus dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Mes expériences m'ont appris que, si d'autres virus encore jouissent de la même propriété, il y en a qui se montrent absolument indifférents aux procédés employés pour les introduire dans l'organisme. Sur ce point donc, comme sur beaucoup d'autres appartenant au domaine de la physiologie des maladies infectieuses, il n'est pas possible d'ériger en loi générale les importantes constatations faites avec certains virus.

Dans la même voie, c'est-à-dire celle de l'étude de l'*atténuation, non pas des virus eux-mêmes*, mais de *leurs effets*, j'ai découvert l'influence du *nombre* des agents virulents sur leur plus ou moins grande nocuité. Ici encore il n'y a que des faits particuliers et pas de loi générale. C'est peut-être avec les injections veineuses dont il vient d'être question que l'influence du nombre des agents inoculés, sur les effets qu'ils produisent, se manifeste de la façon la plus remarquable. Si l'on prend par exemple de la sérosité de septicémie gangreneuse et qu'on l'injecte en quantité notable dans les veines d'un mouton, on transformera presque infailliblement en infection rapidement mortelle, avec pullulation exagérée des éléments virulents, dans les grandes séreuses, la maladie légère déterminée par l'injection d'une quantité plus faible de la matière infectante.

Bon nombre de virus atténués, inoculés sur des sujets doués d'une grande réceptivité, ou de virus forts, inoculés sur des sujets dont la réceptivité est faible, se comportent de la même manière, quelle que soit la voie d'introduction qu'on choisisse. Il y a même tel virus fort, celui du charbon emphysémateux, qu'on peut mettre en rapport avec un organisme très impressionnable, celui du mouton, sans provoquer autre chose qu'une infection rudimentaire, si l'on sait amoindrir au degré voulu le nombre des germes infectieux que l'on inocule. On pourrait, à la rigueur, tirer de ce fait un mode d'inoculation préventive.

C'est dans mes études relatives au sang de rate chez les moutons algériens que j'ai été appelé à constater pour la première fois cette

influence du nombre des agents virulents. Comme elle heurtait de front les idées universellement admises sur les conditions d'activité de ces agents, j'ai dû me mettre en garde contre des déductions trop hâtives, et j'ai multiplié les expériences. Aujourd'hui cette influence ne peut plus être mise en doute et est appelée à jouer un rôle important dans la recherche des méthodes et des procédés d'inoculation préventive.

Je reviens à mes travaux entrepris à la suite de ceux de M. Pasteur sur l'*atténuation même des virus*.

Je me suis tout particulièrement occupé de deux agents atténuants des cultures virulentes : la *chaleur* et *l'oxygène sous pression augmentée*.

En ce qui regarde la *chaleur*, j'ai été amené à en étudier l'action atténuante, sur les cultures de *Bacillus anthracis*, par les résultats de mes expériences de contrôle sur l'atténuation que Toussaint a fait subir, par le chauffage, à l'activité du sang charbonneux. Ces résultats ont été tels qu'il m'ont poussé à attacher la plus grande importance à l'action exercée par la chaleur sur les cultures virulentes, même à attribuer à l'intervention de cet agent le principal rôle dans la préparation des cultures charbonneuses atténuées par la méthode de M. Pasteur.

Il m'a été permis de démontrer, en effet, que toute culture de *Bacillus anthracis*, s'effectuant en vingt heures à la température de + 42°. 43°, produit un mycélium fragmenté, parfaitement apte à s'atténuer plus ou moins par l'exposition plus ou moins prolongée, une heure, deux heures, trois heures, quatre heures, à la température de + 47°.

J'ai constaté en outre que l'oxygène de l'air ambiant n'intervient nullement comme auxiliaire de l'action atténuante de ce chauffage rapide. L'atténuation se produit, en effet, beaucoup mieux en l'absence qu'en la présence de l'oxygène ; le virus, dans le vide, oppose une résistance beaucoup moins grande à l'action atténuante de la chaleur.

Une autre série d'expériences a prouvé ensuite que les agents virulents atténués ainsi par la chaleur ont conservé leur faculté prolifique, si le chauffage n'a été ni trop fort ni trop prolongé, et jouissent de la propriété de transmettre, par génération, l'influence atténuante du pre-

mier chauffage. Les spores des cultures ultérieures sont effectivement moins virulentes que celles des cultures ordinaires et se distinguent surtout par une remarquable aptitude à devenir encore moins actives, sous l'influence d'un chauffage très court à la température de + 80°, 85°.

Le résultat de ces recherches a pleinement confirmé toutes mes prévisions. Je l'ai renforcé par une dernière série d'expériences minutieuses et délicates ; elles ont démontré que, dans la méthode de M. Pasteur, l'atténuation du *Bacillus anthracis* est dû à l'action *prolongée* de la température + 42°, 43° et que la transmission intégrale de cette atténuation aux générations ultérieures tient à ce que l'agent s'atténue, *grâce à la présence de l'oxygène* de l'air, pendant l'accomplissement plus ou moins entravé du développement des cultures. Si la transmission héréditaire de l'atténuation se fait imparfaitement dans le cas où celle-ci résulte d'un très court chauffage à la température + 47°, c'est parce qu'à cette température, le protoplasma bacillaire est en état de complète inertie au point de vue évolutif et nutritif; mais c'est alors qu'il est le mieux disposé à éprouver l'influence des actions atténuantes.

L'*oxygène* est pourtant apte, non seulement à favoriser la transmission héréditaire de l'atténuation du *Bacillus anthracis*, mais encore à exercer par lui-même une action atténuante très énergique. Il faut pour cela qu'il agisse sous une certaine pression.

L'*oxygène comprimé*, de même que la chaleur, est, d'après la démonstration de M. Paul Bert, pour les microbes infectieux, une source de vie ou de mort, suivant la valeur de la tension du gaz. Il était naturel de supposer qu'avant d'atteindre la tension qui tue les cultures virulentes, ou les empêche de se développer, l'oxygène en atténuerait graduellement l'activité, si on l'amenait, par une compression graduée, au voisinage du degré de tension capable de s'opposer à toute prolifération. L'expérience a semblé d'abord se prononcer absolument contre cette hypothèse, dans des expériences très bien faites par un de mes élèves. Loin de diminuer, la virulence se montrait augmentée ; mais ceci tenait à ce que l'essai des cultures développées au contact de l'air comprimé se faisait sur le cochon d'Inde, dont l'organisme est trop

susceptible à l'action du virus charbonneux. J'ai repris ces expériences en me servant du mouton, comme réactif de l'activité des cultures, et je suis parvenu à établir qu'entre les tensions qui activent la faculté infectieuse des cultures et celle qui y détruit toute activité, s'intercalent, dans une zone fort étroite du reste, des degrés de tension capables d'atténuer plus ou moins la viruleuce de l'agent infectieux.

Les règles de cette méthode d'atténuatiou du *Bacillus anthracis* ont été déterminées par moi, dans une série de laborieux travaux. Elles permettent de créer, avec cet agent virulent, des familles nouvelles douées d'une remarquable fixité, se propageant avec leur atténuation à la pression normale et à la température + 35°.

Les cultures de virus charbonneux ainsi préparées ont été appliquées à la pratique usuelle des inoculations préventives. Avec ces cultures, la belle conquête de M. Pasteur s'enrichit de quelques avantages : 1° immunité communiquée par uue seule inoculation préventive; 2° néanmoins très grande sécurité de l'inoculation ; 3° faculté d'employer les cultures atténuées longtemps après leur préparation.

c. PATHOLOGIE ET PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE SPÉCIALES

1° Travaux sur la vaccine.

a. *Contribution à l'étude de la vaccine originelle. — Recherches expérimentales sur l'aptitude vaccinogène dans les principales espèces vaccinifères.*

Revue de médecine et de chirurgie, t. I.

Une masse énorme de documents expérimentaux sont accumulés dans cette étude, qui est entièrement originale. Je ne saurais signaler

tous les faits nouveaux qu'elle a mis en lumière. Voici les principales propositions et les conclusions qui en découlent, relativement à l'origine de la vaccine.

A. La vaccination classique prouve que les trois principales espèces vaccinifères, homme, bœuf, cheval, se prêtent aussi bien les unes que les autres à la transmission indéfinie de la vaccine. Sous ce rapport, elles montrent une aptitude vaccinogène égale. L'une d'elles cependant, le cheval, se distingue par la fréquence relative des vraies éruptions vaccinales généralisées, qui, chez les jeunes sujets, peuvent survenir à la suite des inoculations cutanées.

B. Lorsqu'au lieu d'insérer le virus vaccin dans le corps muqueux du derme, on le fait pénétrer par la voie du tissu conjonctif sous-cutané, le virus manifeste son action par deux sortes d'effets positifs communs aux trois espèces : il se développe une tuméfaction locale plus ou moins marquée, et les sujets acquièrent l'*immunité vaccinale*, absolument comme s'ils avaient subi la vaccination classique. Ce double résultat s'obtient également bien dans les trois espèces, ce qui les rapproche encore les unes des autres, par un certain côté, au point de vue de l'aptitude vaccinogène.

C. Ces effets communs et constants ne sont pas les seuls que produit l'injection du virus vaccin dans le tissu conjonctif. Chez les sujets de l'espèce chevaline, surtout les jeunes, il survient quelquefois de magnifiques exanthèmes pustuleux, qui, par leur siège et l'ensemble des autres caractères, ne diffèrent en rien des éruptions de horsepox naturel.

Jamais ces exanthèmes vaccinaux n'ont été observés dans les expériences faites sur les sujets de l'espèce bovine, et ces expériences, dont le nombre est considérable, ont été faites dans les conditions réputées les plus favorables au développement dit spontané du cowpox.

On n'a pas vu davantage ces exanthèmes sur l'espèce humaine; mais le nombre des tentatives faites pour les produire est fort restreint.

De ces résultats négatifs, constatés dans l'homme et le bœuf, on n'est pas autorisé à conclure que ces deux espèces sont rebelles à la

manifestation de l'exanthème vaccinal, dans les conditions précitées. Mais ils démontrent ce fait important, que l'organisme du cheval possède, sous le rapport de l'aptitude au développement de cet exanthème, une incontestable supériorité.

D. Cette supériorité se révèle de la même manière dans les expériences où le vaccin est introduit directement au sein des vaisseaux lymphatiques ou sanguins, ou pénètre par les voies naturelles de l'absorption. L'injection intra-veineuse du vaccin, la plus sûre et en même temps la plus facile de ces expériences, ne paraît pas même capable de produire l'immunité vaccinale chez les animaux de l'espèce bovine. Chez le cheval, non seulement elle fait naître cette immunité, mais elle provoque assez souvent l'éruption d'exanthèmes vaccinaux, fac-similés exacts de ceux de la maladie naturelle.

E. Les résultats de cette étude expérimentale montrent, au moins aussi bien, sinon mieux, que l'observation clinique, que le cheval possède une aptitude spéciale au développement naturel ou spontané de la vaccine, soit sous l'influence de contagiums ocultes, soit par l'intervention, problématique, de toute autre cause équivalente, qui reste à déterminer.

L'espèce bovine est bien loin de manifester une pareille aptitude à l'évolution de la vaccine naturelle. On peut même dire hardiment que, sous ce rapport, le bœuf n'est pas supérieur à l'espèce humaine. Tout au moins est-il certain que l'infériorité de celle-ci sur celui-là n'est pas démontrée.

D'après cette étude, pleinement confirmée par les faits cliniques, l'organisme du cheval serait donc, conformément aux vues de Jenner, la vraie patrie de la vaccine naturelle.

C'est là qu'il faut aller chercher cette précieuse maladie, si l'on veut trouver au plus haut degré d'activité, et la maladie elle-même, et son virus si heureusement utilisé comme agent prophylactique.

2° Travaux sur les relations qui existent entre la vaccine et la variole.

a. *Vaccine et variole. Nouvelle étude expérimentale sur la question de l'identité de ces deux maladies.*

Gazette médicale de Lyon, 1865.
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1865. Brochure de 104 pages.

b. *Même sujet. Résumé présenté à l'Académie de médecine.*

Bulletin de l'Académie de médecine, t. XXX, p. 808. *Ib.*, p. 893.

c. *Note sur les dangers de l'inoculation du virus dit vaccino-variolique.*

Bulletin de l'Académie de médecine, t. XXX. p. 1187.

d. *De l'autonomie de la vaccine.*

Annales de dermatologie, 1re année, n° 5.

e. *A consulter également : Vaccine et variole. Contribution à l'étude de leurs rapports*, *par M.* Berthet.

Thèse de Lyon, 1884.

A l'époque où furent commencées les recherches expérimentales relatées dans les publications ci-dessus énumérées, une grande obscurité régnait encore sur la nature des relations qui existent entre la variole et la vaccine. J'ai entrepris de dissiper cette obscurité, en instituant, sous les auspices et avec l'assistance de la Société des sciences médicales de Lyon, plusieurs séries d'expériences, qui exigeaient un long et pénible travail et entraînaient avec elles une lourde responsabilité. Presque toutes sont entièrement originales, c'est-à-dire conçues et exécutées pour la première fois. J'ai déjà indiqué la principale conclusion générale qui en découle, à savoir qu'il n'est pas possible, avec les moyens actuels, de transformer la variole en vaccine. Celle-ci dépend

bien réellement de la multiplication d'un virus autonome, qui trouve, comme l'apprennent les recherches précédentes, son meilleur terrain de développement dans l'organisme du cheval.

Mais, à côté de cette conclusion générale, il y a à citer la découverte de nombreux faits d'intérêt scientifique et pratique. On peut résumer les principaux de la manière suivante :

1° La variole humaine s'inocule au bœuf et au cheval avec la même certitude que la vaccine.

2° Les effets produits par l'inoculation des deux virus diffèrent absolument.

Chez le bœuf, la variole ne produit qu'une éruption de papules si petites qu'elles passent inaperçues, quand on n'est pas prévenu de la possibilité de leur existence.

La vaccine, au contraire, engendre l'éruption vaccinale type avec ses pustules larges et ombiliquées.

Chez le cheval, c'est aussi une éruption papuleuse, sans secrétion ni croûtes, qu'engendre la variole; quoique cette éruption soit beaucoup plus grosse que celle du bœuf, on ne saurait néanmoins la confondre avec le horsepox, si remarquable par les caractères de ses belles pustules.

3° La vaccine inoculée isolément aux animaux des espèces bovine et chevaline les préserve en général de la variole.

4° La variole, inoculée dans les mêmes conditions, s'oppose généralement au développement ultérieur de la vaccine.

5° Cultivée méthodiquement sur ces animaux, c'est-à-dire transmise du bœuf au bœuf et du cheval au cheval ou, par inoculations croisées, d'une espèce à l'autre, la variole ne se rapproche pas de l'éruption vaccinale. Cette variole reste ce qu'elle est, ou bien s'étiole et s'éteint tout à fait.

6° Transmise à l'homme, elle lui donne la variole.

7° Reprise à l'homme, et transportée de nouveau sur le bœuf ou le cheval, elle ne donne pas davantage, à cette seconde invasion le cowpox ou le horsepox.

8° En variant les conditions de l'opération qui met le virus variolique en rapport avec l'organisme du bœuf ou du cheval, on ne fait pas varier les résultats de l'inoculation. Ainsi, l'*inoculation simultanée*, *par piqûres distinctes*, du virus variolique et du virus vaccin fournis par deux sujets différents, fait naître, ici les pustules vaccinales, là les papules varioliques, sans tendance aucune à la transformation de celles-ci en celles-là. On comprend néanmoins qu'une papule variolique pourrait, en ce cas, devenir le siège de la prolifération du virus vaccinal qui imprègne alors l'économie, sans que le fait eût, du reste, la moindre signification, au point de vue de la transformation de la variole en vaccine.

9° La même *inoculation simultanée*, *par piqûres distinctes*, peut donner encore les mêmes résultats, si les deux virus sont pris sur le même individu (homme) où ils se sont développés simultanément.

10° L'*inoculation simultanée* des deux virus variolique et vaccinal, mélangés intimement et introduits ensemble *dans les mêmes piqûres*, produit, sur le bœuf ou le cheval, des pustules vaccinales types ne différant en rien de celles qu'engendre le vaccin pur.

Il est probable que les deux virus coexistent dans l'humeur extraite de ces pustules, que l'inoculation de cette humeur à l'homme est capable de lui communiquer les deux maladies, et que l'infection variolique qui en résulte est atténuée par le développement généralement plus prompt de l'infection vaccinale concomitante.

L'expérience a démontré que, transmis d'animal à animal, sur l'espèce bovine, les deux virus contenus dans cette humeur n'ont pas la même destinée: le virus variolique ne tarde pas à s'éteindre, en sorte que l'humeur prise dans les pustules de la troisième génération ne communique que la vaccine à l'homme.

11° Parmi les modes employés pour varier les conditions de l'inoculation variolique, il y a à signaler les injections intraveineuses sur le bœuf et le cheval.

Sur le bœuf, ces injections sont absolument sans résultat.

Sur le cheval, elles ne font jamais naître les exanthèmes qui se

montrent assez fréquemment après les injectious de liquide vaccinal. Mais elles communiquent aux animaux, presque aussi sûrement que ces dernières, l'immunité contre les inoculations vaccinales sous-épidermiques pratiquées ultérieurement.

12° De tout ce qui précède, il résulte que, malgré les liens évidents qui, chez les animaux comme chez l'homme, rapprochent la variole de la vaccine, ces deux affections n'en sont pas moins indépendantes et ne peuvent se transformer l'une dans l'autre.

Il en résulte encore que les virus dits *vaccino-varioliques*, introduits dans la pratique anglaise par Ceely et Badcock, sont passibles du reproche de propager la variole, s'ils sont vraiment encore employés. Dans l'hypothèse la plus favorable sur la nature de ces virus, on est, en effet, obligé de les assimiler à un mélange de virus vaccinal et de virus variolique. D'après ce qui a été dit plus haut, cette double inoculation a des chances pour n'être pas aussi dangereuse que l'inoculation simple du virus variolique. Elle n'en mériterait pas moins de préoccuper l'opinion dans un pays de vaccination obligatoire.

3° Travaux sur la tuberculose. Sa virulence. Contagion par les voies digestives. Identité de la tuberculose du bœuf et de celle de l'homme. État corpusculaire du virus, etc.

a. *Application de la connaissance des conditions de l'infection à l'étude de la contagion de la phtisie pulmonaire. Démonstration de la virulence de la tuberculose par les effets de l'ingestion de la matière tuberculeuse dans les voies digestives. — Corollaires relatifs à l'hygiène privée et à l'hygiène publique.*

Bulletin de l'Académie de médecine, t. XXXIII, p. 1007, 17 novembre 1868.

b. *Lettre sur le même sujet.*

Bulletin de l'Académie de médecine, t. XXXIII, p. 1035.

c. *Transmission de la tuberculose par les voies digestives.*

Société de médecine de Lyon, 31 janvier 1870.

d. *Sur les conditions et les caractères de la contagiosité de la tuberculose. Lettre à Villemin.*

Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 5 avril 1882.

e. *Infection tuberculeuse par le tube digestif.*

Bulletin de l'Académie de médecine, 3 juin 1873.

f. *Transmission de la tuberculose par les voies digestives. Expériences nouvelles.*

Association française pour l'avancement des sciences. Session de Lyon, août 1873.

g. *Même sujet.*

Revue d'hygiène, 1884, p. 429.

h. *Sur la tuberculose vaccinale. Communication au Congrès de Copenhague.*

Revue d'hygiène, 1884, p. 757.

i. *Consulter aussi : Contribution à l'étude des contaminations vaccinales, par* Josserand.

Thèses de Lyon, 1884.

Tous ces travaux représentent les résultats d'une étude expérimentale considérable, exécutée à grands frais, dont j'ai assumé la charge, pour élucider la question de la nature infectieuse ou de la virulence de la tuberculose. L'interprétation des beaux résultats obtenus par M. Villemin, dans ses inoculations sous-cutanées de la matière tuberculeuse au cobaye et au lapin, était très vivement contestée : d'une part, parce que les espèces animales qui fournissaient les sujets d'expériences n'ont pas naturellement la tuberculose, et que le point essen-

tiel de comparaison manquait pour affirmer, d'après les lésions causées par l'inoculation, que celles-ci sont ou non de nature tuberculeuse ; d'autre part, parce que l'inoculation, en faisant entrer par effraction la matière tuberculeuse dans l'organisme, et en créant, au lieu d'insertion, un foyer permanent d'irritation inflammatoire, laisse planer, sur la nature du processus de la généralisation consécutive, des soupçons de pyémie chronique.

Pour éviter ces objections, j'ai choisi, pour sujets d'expérience, des animaux de l'espèce bovine, qui jouit du triste privilège de posséder une tuberculose bien caractérisée. De plus, j'ai évité tout traumatisme pour offrir une porte d'entrée à la matière infectieuse. Celle-ci, empruntée à des poumons de vache phtisique, a été purement et simplement avalée par les animaux d'expérience. Or tous ces animaux sont devenus très rapidement tuberculeux et ont pu transmettre la tuberculose à d'autres sujets.

Cette expérience mettait donc hors de toute contestation la virulence de la matière tuberculeuse, la propriété infectieuse de la phtisie pulmonaire.

Elle mettait de plus en lumière un fait nouveau, d'une haute importance au point de vue de l'hygiène, et que, du reste, mes recherches antérieures sur la théorie de l'infection était de nature à faire prévoir : il était démontré par cette expérience que l'infection tuberculeuse peut se produire par les voies digestives, contrairement aux idées courantes. Cette dernière conclusion ne manqua pas de contradicteurs. Les expériences complémentaires qu'ils m'excitèrent à faire eurent un tel succès, montrèrent avec une telle évidence la très grande aptitude des animaux à s'infecter par le tube digestif que je fus autorisé à la représenter par les formules suivantes :

1° *Sur cent veaux de lait, issus de parents sains, il n'y en a peut-être pas un seul qui présente à l'autopsie la plus minutieuse la moindre trace de lésion tuberculeuse.*

2° *Sur cent veaux de lait, issus de parents sains, il n'y en aurait peut-être pas un seul qui ne présentât à l'autopsie les signes anato-*

miques d'une infection tuberculeuse plus ou moins généralisée, six semaines ou deux mois après avoir avalé de la matière tuberculeuse convenablement choisie.

De nouvelles expériences révélèrent un autre fait d'une portée encore plus considérable. A l'époque où elles étaient exécutées, le monde médical, sous la pression puissante des travaux anatomo-pathologiques de M. Virchow, avait universellement adopté l'opinion qu'il existe une différence complète de nature entre la tuberculose de l'homme et celle du bœuf. Or, dans les expériences en question, les veaux qui reçurent dans le tube digestif de la matière tuberculeuse, fournie par des poumons d'homme, devinrent tous rapidement et gravement tuberculeux. C'était la démonstration, pour ainsi dire vivante, de l'identité des deux tuberculoses. C'était aussi un précieux avertissement des dangers que l'alimentation avec des viandes issues d'animaux tuberculeux fait courir à l'homme. Si, en effet, l'homme peut donner la tuberculose au bœuf, la réciproque est également vraie.

L'émotion provoquée par ces graves conclusions a été considérable. Comme elles ont pour elles la sanction d'expériences absolument irréfutables, elles ont servi de bases aux règlements sur la police sanitaire et la surveillance du service de la boucherie.

Je dois citer un fait, d'une incontestable importance, parmi ceux que j'ai découverts dans mes recherches sur la tuberculose. C'est la démonstration de l'état corpusculaire du virus tuberculeux. Cette démonstration était faite en 1870 et publiée en 1872. *(Gazette hebdomadaire. Lettre à Villemin.)*

Dès cette époque, j'avais également fait connaître, dans la même publication, l'impossibilité d'inoculer la tuberculose, par piqûres ou scarifications superficielles à la surface du derme.

Ce fait, joint au résultat presque absolument négatif des expériences que j'ai fait faire à l'un de mes élèves, M. Josserand, sur les propriétés virulentes de l'humeur vaccinale recueillie sur les tuberculeux, donne aux vaccinateurs une sécurité absolue contre les dangers de l'infection tuberculeuse accidentelle par la vaccination.

4° Travaux sur le sang de rate, fièvre charbonneuse ou splénique.

a. *De la prédisposition et de l'immunité pathologiques. Influence de la provenance ou de la race sur l'aptitude des animaux de l'espèce ovine à contracter le sang de rate.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 8 septembre 1879, t. LXXXIX.
Revue de médecine et de chirurgie, novembre 1879, t. III.

b. *Nouvelles expériences sur la résistance des moutons algériens au sang de rate.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 14 juin 1880, t. XC.

c. *Des causes qui peuvent faire varier les résultats de l'inoculation charbonneuse sur les moutons algériens. Influence de la quantité des agents infectants. Application à la théorie de l'immunité.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 28 juin 1880, XC.

d. *Nature de l'immunité des moutons algériens contre le sang de rate. Est-ce une aptitude de race ?*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 5 juillet 1880, t. XCI.

e. *Du renforcement de l'immunité des moutons algériens à l'égard du sang de rate, par les inoculations préventives. Influence de l'inoculation de la mère sur la réceptivité du fœtus.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 19 juillet 1880, t. XCI.

f. *Sur la résistance des animaux de l'espèce bovine au sang de rate et sur la préservation de ces animaux par les inoculations préventives.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 18 octobre 1880, t. XCI.

g. *Étude expérimentale de l'action exercée par l'agent infectieux sur l'organisme des moutons plus ou moins réfractaires au sang de rate; ce qu'il advient des microbes spécifiques introduits directement dans le torrent circulatoire par transfusions massives de sang charbonneux.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 26 octobre 1880, t. XCI.

On savait que le sang de rate ne règne pas sur le littoral africain de la Méditerranée. J'ai démontré, *par l'épreuve de l'inoculation expérimentale*, que cette immunité ne tient pas à ce que les moutons ne trouvent pas dans le pays des germes de contagion, mais bien à ce que les animaux sont *naturellement* plus ou moins réfractaires à la maladie. Cette résistance naturelle contraste singulièrement avec la grande prédisposition de toutes les races de moutons français pour le sang de rate.

Mes nombreuses expériences, tant en France qu'en Algérie, ont prouvé qu'il s'agit là d'une véritable aptitude innée commune à toutes es races du nord de l'Afrique. Les agneaux la possèdent à leur naissance, et des races européennes (mérinos), transplantées en Algérie, ne l'ont pas encore acquise au bout de douze ans, à la quatrième et à la cinquième génération. Mais il n'est pas démontré que les familles de moutons algériens qui se propagent dans le milieu français ne puissent pas la perdre. Il est parfaitement établi que les moutons indigènes de l'Algérie communiquent cette aptitude, par le croisement, aux moutons européens.

Les expériences qui m'ont permis de faire toutes ces constatations m'ont donné, de plus, l'occasion de mettre en évidence plusieurs faits importants au point de vue de la pathologie générale des maladies virulentes.

Ainsi, c'est dans ces expériences que j'ai observé, pour la première fois, l'influence exercée par le *nombre* des agents virulents inoculés sur les effets de l'inoculation (voir précédemment les travaux sur l'atténuation des virus). J'ai montré que les suites de l'infection peuvent devenir

mortelles, malgré la grande résistance des sujets, quand on introduit d'un seul coup dans l'organisme une très notable quantité de matière infectante.

C'est également dans ces expériences qu'a été faite la première constatation de l'influence atténuante d'une première inoculation sur les effets des inoculations subséquentes, influence signalée d'abord dans la *Revue de médecine*, en novembre 1879, confirmée ensuite de la manière la plus nette, dans deux passages de ma communication du 28 juin 1880, à l'Académie des sciences, avant d'être présentée avec tous les développements de la démonstration dans la communication du 19 juillet.

Un autre fait important a été démontré dans ces expériences, c'est l'influence de l'inoculation de la brebis pleine sur le fœtus. Les jeunes acquièrent ainsi un remarquable renforcement de l'immunité naturelle dont ils jouissent à l'égard du sang de rate, absolument comme s'ils avaient reçu eux-mêmes directement la première inoculation préventive.

D'autres faits de même ordre, c'est-à-dire se rapportant, par leur signification, à la théorie générale des maladies virulentes ou infectieuses ont encore été acquis dans ces expériences. Ainsi, il a été prouvé que l'immunité communiquée par les inoculations préventives n'est pas également répartie dans tous les points de l'organisme. Sur les moutons les mieux préparés à la résistance par la multiplicité des inoculations préventives, le réseau de la pie-mère encéphalique garde une singulière aptitude à la prolifération bactéridienne, quand on injecte dans le torrent circulatoire des doses massives de sang charbonneux, 50 à 80 centimètres cubes. La moitié des animaux succombent en effet, par suite du développement d'une pie-mérite bacillaire; il n'y a pas trace de bacilles ailleurs, ni dans le sang, ni dans la pulpe splénique, qui ne sont pas du reste inoculables, tandis que l'activité infectieuse des bacilles de la pie-mère est considérable.

Ces injections massives de sang charbonneux sur les moutons algériens, à immunité renforcée, ont donné d'autres renseignements d'un

grand intérêt au point de vue du mode d'action des agents infectieux sur l'organisme. Elles ont fourni à la science le premier argument expérimental en faveur de la théorie de l'empoisonnement, par une substance toxique qu'engeudrerait l'activité de la vie, de la prolifération bacillaire. Immédiatement après la transfusion du sang charbonneux pris directement dans les vaisseaux d'un animal qui va rendre le dernier soupir, les sujets d'expérience présentent les plus graves malaises et peuvent même sucomber au bout de douze heures, sans qu'on ait pu constater la moindre tendance à la prolifération des bacilles. Au contraire, ces bacilles deviennent de plus en plus rares dans le sang; au bout de deux heures, on n'en trouve plus; l'autopsie démontre qu'il n'ont pas davantage proliféré dans les capillaires du poumon et de la rate, où ils s'arrêtent et se fixent d'abord, avant de mourir et de disparaître. La mort survient donc alors par empoisonnement.

Du reste, dans des études antérieures, j'avais démontré que les causes invoquées jusqu'alors pour expliquer la mort des animaux charbonneux, anoxyhémie, embolies bacillaires, ne peuvent avoir qu'une influence accessoire : il y a des sujets dont le sang est encore très riche en oxygène au moment de la mort; d'autre part, dans des cas très exceptionnels, mais très exactement observés, j'ai pu voir, sur le lapin, la prolifération bacillaire strictement localisée dans le ganglion le plus proche du lieu d'inoculation, et néanmoins la mort survenir comme dans les cas ordinaires.

5° Travaux sur la pyohémie.

a. *Le poison pyohémique à la Société pathologique de Londres.*

Revue scientifique, 3 août 1872, p. 109.

b. *L'agent pyohémique.*

Association française pour l'avancement des sciences. Congrès de Nantes, août 1875.

Ces deux travaux, le second surtout, résument les résultats de plusieurs séries d'expériences, poursuivies pendant de longues années et auxquelles on a consacré plus de cent chevaux ou ânes, sans compter les animaux de petites espèces, dans le but de découvrir les causes et le mécanisme d'une des complications les plus graves du traumatisme : la pyohémie.

L'agent pyohémique n'a pu être rigoureusement déterminé dans ces expériences. Mais elles ont nettement démontré qu'il est, comme les autres agents infectieux, de nature corpusculaire et que les poisons solubles auxquels on faisait jouer alors le rôle essentiel dans la résorption purulente, ne participent en aucune façon à la production des lésions pyohémiques.

Ces lésions sont dues à ce que les agents corpusculaires spécifiques contenus dans le pus des plaies qui sont la source de l'infection sont éminemment phlogogènes. Quand ce pus spécifique est injecté dans l'artère carotide, sur des chevaux, des ânes ou des moutons, il détermine, entre autres effets, du côté de l'encéphale, des lésions inflammatoires (méningo-encéphalite) qui tuent les animaux en quarante-huit heures. Ce sont surtout des abcès miliaires disséminés et des foyers hémorragiques ayant la plus grande ressemblance avec ceux de l'hémorragie cérébrale type : toutes lésions reconnaissant pour cause l'irritation déterminée par la matière infectante, la fluxion violente qui appelle le sang dans les capillaires et peut en occasionner la rupture. Jamais on n'a rien constaté qui ressemblât au ramollissement blanc, à l'infarctus nécrobiotique pur causé par l'arrêt embolique de la circulation. Les lésions sont toutes de nature franchement inflammatoire.

Les pus spécifiques qui produisent ces redoutables effets sont également capables de déterminer des phlegmons mortels quand on les injecte à la dose de quelques gouttes dans le tissu conjonctif sous-cutané.

Si un pus quelconque, injecté dans le tissu conjonctif sous-cutané, se montre impropre à produire ces phlegmons de haute gravité, on peut être assuré qu'il pourra être injecté impunément dans l'artère carotide

d'un animal : il ne déterminera aucun trouble notable ni dans le cerveau, ni dans l'œil, ni ailleurs, même quand il présenterait des caractères très marqués de putridité. J'ai eu dans mes expériences jusqu'à quatorze sujets qui se sont parfaitement et rapidement rétablis après l'injection intra-carotidienne de ces pus putrides non spécifiques.

L'agent de la pyohémie, comme celui de la septicémie gangreneuse, n'a donc rien de commun avec les micro-organismes de la putridité commune.

6° Travaux sur la septicémie puerpérale.

a. *L'agent de la septicémie puerpérale.*

Lyon médical 1882, n° 43.

b. *Consulter aussi : Études expérimentales sur le virus de la septicémie puerpérale, par M. Ch. Truchot.*

Thèses de Lyon, 1884.

Ces publications contiennent une série de recherches expérimentales sur le *Streptococcus* qui cause l'immense majorité des infections puerpérales chez la femme et qui, du reste, n'est pas spécial à ces infections, car on le rencontre aussi dans le pus des plaies.

Les expériences dont il est question ont été faites sur le lapin, qui est très susceptible à l'action de ce microbe infectieux, tandis que l'organisme du cobaye se montre plus ou moins réfractaire à ses attaques.

On a essayé, sur le lapin, les inoculations intrapéritonéales, intravasculaires, sous-cutanées, sous-épidermiques. Celles-ci sont généralement sans action. Avec les autres, on peut reproduire toutes les formes et toutes les lésions de l'infection puerpérale qui sont observées chez la femme.

L'activité du sang, qui est généralement très infectieux, surtout celui des veines sus-hépatiques, peut être atténuée par le chauffage à partir de + 50°. L'inoculation ne produit plus alors que les formes chroniques de la maladie, et les animaux qui les ont présentées sont devenus rebelles aux effets des inoculations suivantes pratiquées avec du virus très actif.

Il y a lieu de penser, d'après ces expériences, que les atteintes de septicémie puerpérale légère, qui s'observent parfois chez la femme, sont aptes à créer, pour celle-ci, une véritable immunité contre toute invasion ultérieure de la maladie.

7° Travaux sur la septicémie gangreneuse

a. *Recherches expérimentales sur la pathogénie et la prophylaxie de la septicémie gangreneuse (en collaboration avec M. Arloing).*

Bulletin de l'Académie de médecine, juin et août 1884.

J'indiquerai seulement ceux des points nouveaux, révélés par cette étude, qui ont une réelle importance.

Et d'abord la complication chirurgicale désignée sous les noms de *gangrène gazeuse*, *septicémie gangreneuse*, etc., est déterminé par un micro-organisme qui présente les caractères morphologiques du vibrion septique de M. Pasteur et qu'on doit sans doute identifier avec ce vibrion.

Les humeurs qui renferment ce microbe, injectées sous la peau, y provoquent les plus graves phlegmons gangreneux, souvent suivis de mort.

L'inoculation sous-épidermique à la lancette échoue presque toujours. Il en est de même de l'inoculation de la surface des plaies vives, très largement exposées. Au contraire, le virus qui rencontre des

humeurs ou des tissus mortifiés, dans des plaies sous-cutanées ou abritées, se développe avec activité en produisant des phénomènes de gangrène.

Quand on injecte dans les veines ou les artères les doses minima capables de tuer les animaux par insertion dans le tissu conjonctif, on provoque seulement de la fièvre, précédée d'un frisson initial. Mais des doses plus considérables entraînent facilement la mort avec de belles lésions généralisées dans les séreuses. Les injections veineuses réitérées, à doses modérées, finissent par créer une très solide immunité, chez l'âne, le mouton, le chien. Cette immunité donne aux animaux la force de résister aux inoculations ultérieures dans le tissu conjonctif sous-cutané. C'est exactement ce que l'on obtient avec les pus de séton pourvus du vibrion septique.

La septicémie gangreneuse se transmet de la mère au fœtus.

A l'état frais, le virus de cette maladie oppose une grande résistance aux antiseptiques, à la température + 15°. Mais si l'on élève la température à + 38°, l'acide phénique en solution à 3 ou 5 pour 100 finit par détruire l'activité du microbe. Il suffit d'une température de + 90 à + 100° pour le tuer en un quart d'heure.

A l'état sec, le virus est encore plus résistant. Toutefois, il ne résiste pas à une immersion de dix à quinze minutes dans un bain chauffé à + 120°.

Ces faits démontrent qu'on a malheureusement peu de chance d'opposer les antiseptiques avec succès à l'extension de la septicémie gangreneuse dans les tissus.

Les travaux dont l'indication va suivre portent tous sur l'*anatomie comparée* et la *physiologie expérimentale*. Ils constituent une œuvre considérable. Mais comme les matières dont ils traitent appartiennent au moins autant à d'autres domaines qu'à celui de l'économie rurale et de la médecine vétérinaire, je ne donnerai le plus souvent que le titre de chaque publication.

D. ANATOMIE COMPARÉE

a. *Disposition anatomique, chez la vache, de l'utérus, des ovaires et des ligaments sous-lombaires, considérés sous le rapport chirurgical.*

Recueil de médecine vétérinaire, 1848.

b. *De la membrane interne de l'utérus étudiée chez la femme et les femelles de nos principaux animaux domestiques, au point de vue anatomique et physiologique.*

Journal de médecine vétérinaire, publié à l'École de Lyon, 1849.

c. *Quelques notes sur la structure et la sécrétion de ta corne (avec planche).*

Journal de médecine vétérinaire publié à l'École de Lyon, 1853.

Il y a, dans ce dernier mémoire, quelque chose qui mérite d'être particulièrement signalé. Ce sont les expériences faites pour montrer que le système nerveux n'exerce pas d'influence directe sur l'accroissement du sabot du cheval, et la nutrition de la membrane kératogène ; dans ces expériences, on a, pour la première fois, supprimé l'action nerveuse, non seulement en coupant les nerfs du doigt, mais encore en détruisant

toutes les branches *vasculaires* enlacées autour des artères qui se rendent dans l'organe kératogène. L'action des nerfs vasculaires sur la nutrition est déjà signalée dans ce mémoire comme un effet indirect des modifications de la circulation du fluide nourricier, sous l'influence des changements de calibre qu'ils impriment aux vaisseaux; et cela au moment même où Cl. Bernard faisait ses premières démonstrations expérimentales sur l'existence et le rôle des nerfs vaso-moteurs.

d. *Traité d'anatomie comparée des animaux domestiques. 1re édition 1855-1857. 1 vol. grand in-8° compacte, avec figures dans le texte, dessinées d'après nature. Paris, J.-B. Baillière. Les éditions suivantes ont été publiées avec la collaboration de M. S. Arloing.*

Ce livre, traduit en anglais et en italien, a été conçu sous l'empire des tendances à la simplification inspirées par les principes de la philosophie anatomique. Aussi, en s'appliquant à rectifier les nombreuses erreurs de déterminations d'organes commises par ses prédécesseurs, l'auteur s'est-il attaché à mettre en lumière plutôt les analogies que les différences qui existent entre les organes identiques chez l'homme et les divers animaux.

E. PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE

1° Travaux sur le mécanisme du cœur, d'après l'observation directe de l'organe mis à nu.

a, *Physiologie du cœur.*

Gazette médicale de Lyon 1855, p. 301. Bulletin par M. Barrier

b. *Nouvelles recherches expérimentales sur les mouvements et les bruits normaux du cœur, envisagés au point de vue de la physiologie médicale (en commun avec M. J. Faivre).*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, t. XLI, p. 423 (extrait).

c. *Expériences sur la physiologie du cœur faites à l'École impériale vétérinaire de Lyon, par MM. Chauveau et J. Faivre. — Rapport lu par M. Foltz à la Société de médecine.*

Gazette médicale de Lyon, 1856, p. 4.

d. *Nouvelles recherches expérimentales sur les mouvements, etc. — Mémoire complet.*

Gazette médicale de Paris, 1856.

e. *Sur la théorie des pulsations du cœur.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences 1857, t. XLV, p. 371. — Moniteur des hôpitaux.

f. *Sur le jeu des valvules auriculo-ventriculaires.*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1860, t. III, p. 164.

Les recherches contenues dans ces diverses publicatious sont devenues classiques; il n'est pas nécessaire d'indiquer les acquisitions nouvelles que la science leur doit.

2° Travaux sur le mécanisme du cœur, étudié à l'aide de la méthode graphique.

a. *Détermination graphique des rapports du choc du cœur avec les mouvements des oreillettes et des ventricules obtenue à l'aide d'un appareil enregistreur (en commun avec M. Marey).*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1861, t. LIII, p. 622.

b. *Id. (mémoire complet).*

Gazette médicale de Paris, 1861. — Mémoires de la Société de biologie, 3e série, t. III. p. 3.

c. *Second mémoire sur la détermination graphique des rapports du choc du cœur avec les mouvements des oreillettes et des ventricules (en commun avec M. Marey).*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1862, t. LIV, p. 32.

d. *Rapport sur deux mémoires de MM. Chauveau et Marey, relatifs à l'étude des mouvements du cœur, à l'aide d'un appareil enregistreur, par M. Milne Edwards.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1862, t. LIV, p. 899.

e. *De la force déployée par la contraction des différentes cavités du cœur (en commun avec M. J. Marey).*

Communiqué à la Société de biologie en décembre 1862. — *Gazette médicale de Paris*, 1863, p. 169.

f. *Tableau sommaire des appareils et expériences cardiographiques de MM. Chauveau et Marey.*

Feuille in-plano, avec 9 figures, 1863.

g. *Appareils et expériences cardiographiques. — Démonstration nouvelle du mécanisme des mouvements du cœur par l'emploi des instruments enregistreurs à indications continues, par MM. A. Chauveau et J. Marey.*

Mémoires de l'Académie de médecine, 1863, t. XXV, p. 268 à 319.

h. *Consulter aussi : De l'aspiration propre du cœur, par M. A. Lefèvre.*

Thèses de Lyon, 1884.

Il s'agit encore, dans cette énumération, de travaux devenus classiques pour la plupart. Les progrès qu'ils ont fait faire à la physiologie du cœur n'ont pas besoin d'être signalés.

3° Travaux sur le cours du sang dans les vaisseaux.

a. *Résultats concernant la vitesse de la circulation artérielle, d'après les indications d'un nouvel hémodromomètre.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1860, t. LI, p. 948.

b. *Vitesse de la circulation dans les artères du cheval, d'après les indications d'un nouvel hémodromomètre (en commun avec MM. Bertolus et Laroyenne).*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, t. III, p. 695.

c. *Consulter aussi : Recherches sur la vitesse du cours du sang dans les artères du cheval, au moyen du nouvel* hémodromographe *de Chauveau, par M. L. Lortet.*

Annales des sciences naturelles. Zoologie, 5e série, t. VII.

d. *Consulter également : Physiologie médicale de la circulation du sang, par Marey. 2e édition.*

Jusqu'aux recherches expérimentales signalées ci-dessus, il n'avait été fait aucune expérience propre à reconnaître exactement les caractères du mouvement du sang dans les artères, et surtout à montrer les relations qui existent entre ces caractères et ceux du pouls, c'est-à-dire entre les variations de la translation réelle du sang et celles de la pression qu'il exerce sur les parois des vaisseaux : connaissances sans lesquelles il n'est pas possible de faire reposer la séméiologie du pouls sur des principes rationnels.

4° Travaux sur la glycogénie hépatique.

a. *Nouvelles recherches sur la question glycogénique.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1856, t. XLII, p. 1008.

b. *Se forme-t-il du sucre dans l'intestin des animaux nourris exclusivement à la viande?*

Moniteur des hôpitaux, 1856, numéro d'octobre.

c. *Formation physiologique du sucre dans l'économie animale.*

Bulletin de l'Académie de médecine, 1857.

d. *La substance qui, dans le sang des animaux soumis à l'abstinence, réduit l'oxyde de cuivre du réactif cupro-potassique est un sucre fermentescible.*

Union médicale, 1857, p. 366.

Quand ces recherches ont été commencées, Cl. Bernard admettait que le sucre formé dans le foie se détruisait dans le poumon, en sorte que, chez les animaux à jeun, le seul sang sucré était, d'après lui, celui des vaisseaux sus-hépatiques, d'une portion de la veine cave inférieure, du cœur droit et de l'artère pulmonaire. Ce fait avait été à juste titre contesté ; on a démontré, en effet, qu'il y a du sucre dans les artères et les veines de la circulation générale, même chez les animaux à jeun. Cette démonstration menaçait d'ébranler la théorie de la glycogénie hépatique. Mais mes expériences l'ont confirmée, au contraire, en prouvant que le sang veineux est plus pauvre en sucre que le sang artériel, et en démontrant que la disparition du sucre hépatique, que M. Cl. Bernard croyait être *totale* et avoir lieu dans les capillaires du

poumon, n'est que *partielle* et s'effectue dans les capillaires de la circulation générale.

Cette démonstration n'est qu'une partie des résultats de mes expériences, qui constituent la première étude complète de la glycogénie, *pendant l'inanition*.

5° Travaux sur les fonctions de la moelle épinière.

a. *De la moelle épinière considérée comme voie de transmission des impressions sensitives.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1857, t. XLIV, p. 986.

b. *Recherches expérimentales sur la moelle épinière.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1857, t. XLV, p. 346.

c. *Nouvelle étude expérimentale des propriétés de la moelle épinière.*

Union médicale, 1857, p. 250, 253, 269, 279.

d. *Note sur l'étude des fonctions de la moelle épinière.*

Union médicale, 1857, p. 436.

e. *Expériences sur les fonctions de la moelle épinière (résumé).*

Moniteur des hôpitaux, 1857, p. 1065.

f. *Sur les convulsions des muscles de la vie animale et sur les signes de sensibilité produits sur le cheval, par l'excitation mécanique localisée de la surface de la moelle épinière.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1861, t. LII, p. 209.

g. *De l'excitabilité de la moelle épinière, et particulièrement des convulsions et de la douleur produites par la mise en jeu de cette excitabilité.*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1861, t. IV, p. 29, 338.

h. *Détermination du mode d'action de la moelle épinière dans la production des mouvements de l'iris dus à l'excitation de la région cilio-spinate.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1861, t. LIII, p. 581.

i. *Id. (mémoire complet).*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1861, t. IV, p. 370.

j. *Mémoires sur la physiologie de la moelle épinière.*

Librairie Victor Masson, 1861.

Ces diverses recherches expérimentales ont mis en lumière des faits nouveaux plus ou moins importants sur les points suivants :

1° Le pouvoir et les centres réflexes de la moelle épinière chez les mammifères ;

2° Les voies de conduction suivies, dans la moelle, par les impressions sensitives ;

3° L'excitabilité propre des divers départements de la moelle préposés à la conduction des impressions centrifuges et centripètes.

L'exposition résumée de ces faits comporte trop de détails pour trouver place ici.

6° Travaux sur la physiologie générale des nerfs.

a. *Recherches physiologiques sur l'origine apparente et sur l'origine réelle des nerfs moteurs crâniens.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1862, t. LIV, p. 1152.

b. *Id. (mémoire complet).*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1862, t. V, p. 272.

c. *Procédés et appareils pour l'étude de la vitesse de propagation des excitations dans les différentes catégories de nerfs moteurs chez les mammifères.*

d. *Vitesse de propagation des excitations dans les nerfs moteurs des muscles de la vie animale, chez les animaux mammifères.*

e. *Vitesse de propagation des excitations dans les nerfs moteurs des muscles rouges, à faisceaux striés, soustraits à l'influence de la volonté.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1878, t. LCCCVII. p. 95, 138 et 238.
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1878.

Le fait nouveau le plus saillant du premier travail, c'est la démonstration de l'excitabilité des groupes de cellules nervenses placées à l'origine des nerf crâniens.

Quant aux expériences sur la vitesse de propagation des excitations nerveuses, c'est la première fois qu'elles étaieut faites sur des mammifères, à l'aide d'un outillage nouveau, très perfectionné, qui seul pouvait permettre de vaincre les difficultés que présente l'exécution de telles expériences sur les mammifères, dans des conditions physiologiques. Les résultats ont été des plus satisfaisants. Je ne puis les citer tous : ils ont fait voir que, dans les très longs trajets nerveux moteurs des mammifères, la vitesse de propagation des excitatious (60 mètres par secoude) est trois fois plus grande que dans les courts tronçons nerveux de la grenouille, et que cette vitesse se réduit à 8 mètres dans les nerfs des muscles rouges soustraits à l'influence de la volonté ; mais si ce sont là des faits saillants, ce ne sont pas les plus importants.

7° Travaux sur la physiologie spéciale des nerfs.

c. *Du nerf pneumogastrique considéré comme agent excitateur et comme agent coordinateur des contractions œsophagiennes dans l'acte de la déglutition.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1862, t. LIV, p. 664.

d. *Id. (mémoire complet).*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1862, t. V, p. 190, 323.

Dans ce mémoire, — complété par d'autres publications que j'ai jugé inutile de signaler, — on étudie : 1° l'origine des nerfs moteurs de l'œsophage ; 2° leur distribution ; 3° les résultats de leur paralysie ; 4° le rôle des nerfs sensitifs ou centripètes du conduit. On démontre, entre autres faits importants, que ceux de ces derniers nerfs qui se rendent à la membrane charnue exercent sur le mouvement physiologique de l'œsophage une action à peu près aussi essentielle que celle des nerfs moteurs eux-mêmes ; c'est au point que l'organe se paralyse ou devient ataxique quand ces nerfs sensitifs sont coupés.

8° Travaux sur l'électro-physiologie.

a. *Théorie des effets physiologiques produits par l'électricité transmise dans l'organisme animal à l'état de courant instantané et à l'état de courant continu.*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1859-1860, t. II et III. — A part en un volume in-8°.

b. *Théorie des effets physiologiques de l'électricité (résumé).*

Gazette médicale de Lyon, 1860.

c. *Utilisation de la tension électroscopique des circuits voltaïques pour obtenir des excitations électro-physiologiques facilement et rigoureusement graduées.*

Association française pour l'avancement des sciences. Congrès de Lyon, 1873.

d. *De l'excitation électrique unipolaire des nerfs. Comparaison de l'activité des deux pôles pendant le passage des courants de pile.*

e. *Comparaison des excitations unipolaires de même signe, positif ou négatif. Influence de l'accroissement du courant de la pile sur la valeur de ces excitations.*

f. *De la contraction produite par la rupture du courant de la pile dans le cas d'excitation unipolaire des nerfs.*

g. *Des conditions physiologiques qui influent sur les caractères de l'excitation unipolaire des nerfs, pendant et après le passage du courant de pile.*

h. *Étude comparée des flux électriques dits* instantanés *et du courant continu, dans le cas d'excitation unipolaire.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 2, 8, 29 novembre, 13 décembre 1875, 3 janvier 1876.

i. *Consulter aussi : Recherches expérimentales sur l'excitation électrique des nerfs moteurs et sur l'électrotonus, par M.* Charbonnel-Salle.

Thèse pour le doctorat ès sciences, soutenue à la Faculté de Paris, 1881.

La masse considérable de faits spéciaux consignés dans ces différentes études ne peut être résumée ici. On se bornera à dire qu'ils convergent tous vers le même but, la démonstration de ce fait primordial, que les courants électriques agissent exclusivement sur les nerfs par *actions polaires* Toutes les influences signalées de la direction des courants par rapport à celle des nerfs doivent être ramenées, dans leur explication, à cette notion si simple. Les premières expériences qui l'établis-

sent remontent à 1859, au moment même où M. Pflüger faisait connaître l'action polaire électrotonisante des courants continus.

9° Travaux sur le développement.

a. *Remarques physiologiques à l'occasion d'un monstre double parasitaire hétéradelphe. — Circulation des monstres omphalosites. Développement des nerfs et des muscles.*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1863, p. 345.

b. *A propos du développement et des métamorphoses des tænias des mammifères.*

Journal de médecine vétérinaire publié à l'École de Lyon.

F. PHYSIOLOGIE EXPÉRIMENTALE APPLIQUÉE A LA SÉMÉIOLOGIE

1° Circulation et respiration.

c. *Mécanisme et théorie générale des murmures vasculaires, ou bruits de souffle, d'après l'expérimentation.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1858, t. XLVI p. 839.

b. *Des bruits de souffle dans les anémies.*

Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1858, t. XLVI p. 933.

c. *Etudes pratiques sur les murmures vasculaires, ou bruits de souffle, et sur leur valeur séméiologique.*

Gazette médicale de Paris, 1858.

d. *Le mécanisme des murmures vasculaires, ou bruits de souffle, expliqué par la théorie de la veine fluide. Nouvelles expériences confirmatives.*

Gazette médicale de Lyon, 1858, p. 297.

e. *Expériences physiques propres à expliquer le mécanisme des murmures vasculaires ou bruits de souffle.*

Académie de médecine, 1858.

f. *Sur le mécanisme des bruits de souffle vasculaires.*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1860, t. III, p. 163.

Les faits consignés dans ces études représentent un des meilleurs exemples des résultats qu'on peut obtenir en appliquant strictement les lois physiques à l'explication des phénomènes purement physiques qui se passent dans l'organisme animal. En prouvant que les murmures entendus dans les vaisseaux de l'organisme ne diffèrent pas de ceux qui se passent dans les tuyaux inertes où l'on fait circuler de l'eau et s'expliquent, comme ces derniers, par la formation de veines fluides, ces études ont rendu à la séméiologie un service qui est, je dois l'avouer, moins apprécié en France qu'à l'étranger.

g. *Contribution à l'étude du mécanisme des bruits respiratoires normaux et anormaux (en collaboration avec M. Bondet).*

Revue de médecine, 1877, t. I, p. 161.

Extension de la théorie de la veine fluide à l'explication des bruits respiratoires, avec importante démonstration sur le mécanisme du souffle tubaire de la peumonie.

h. *Anatomie et physiologie d'un anévrisme artério–veineux formé par la dilatation des vasa vasorum d'une veine variqueuse.*

Journal de la physiologie de l'homme et des animaux, 1860, t. III, p. 685.

i. *De la dissociation du rythme auriculaire et du rythme ventriculaire.*

Revue de médecine, 1885, t. V, p. 161.

2° Innervation.

a. *Effets produits par l'isolement de la moelle épinière chez un chien choréique.*

Gazette médicale de Paris, 1863, p. 38.

LYON. — IMPRIMERIE PITRAT AINÉ, RUE GENTIL, 4